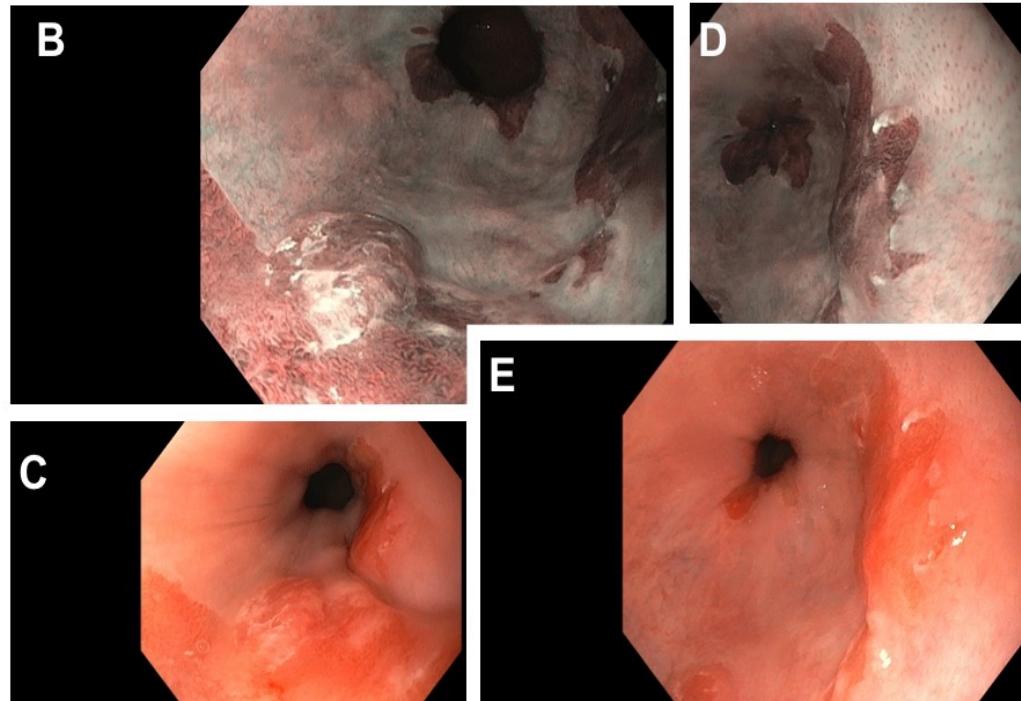


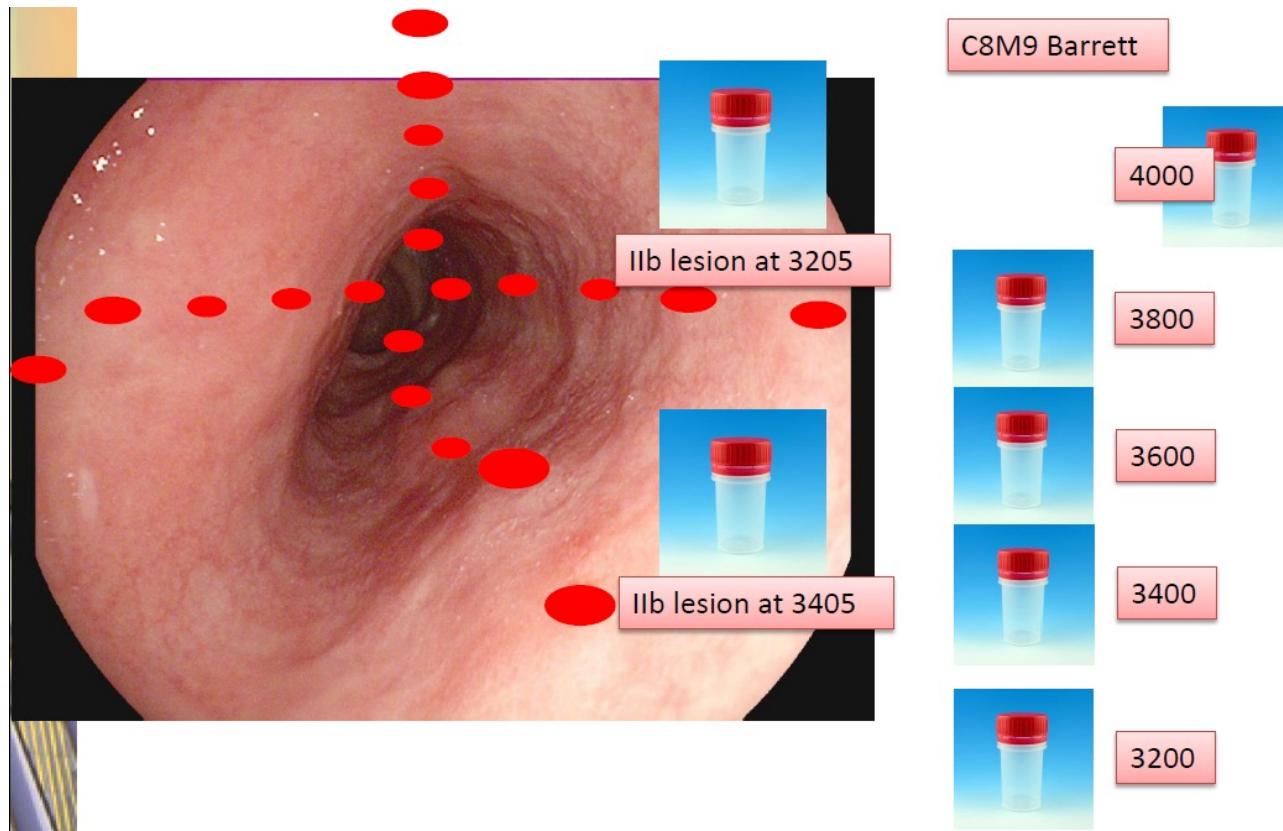
Œsophage de Barrett : quelle surveillance après ablation ?



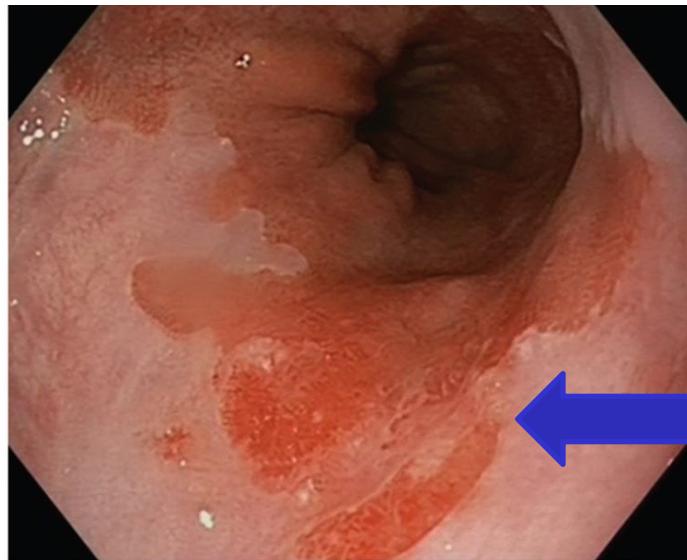
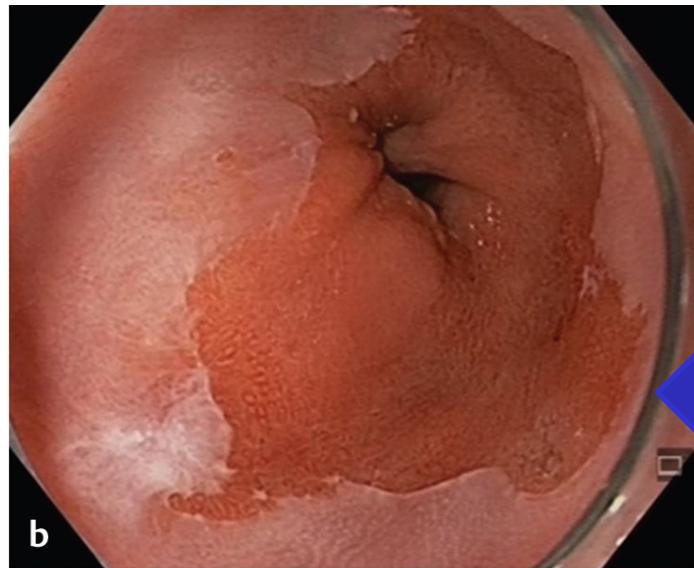
Maximilien Barret
Staff d'endoscopie du 12 octobre 2017

Principes de la prise en charge

Un examen attentif +++

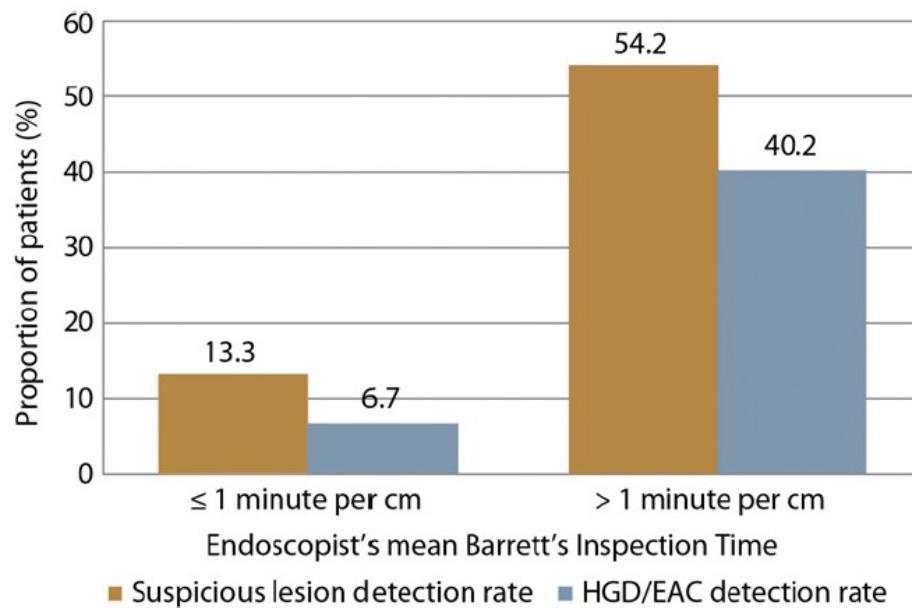


D'après R. Bisschops



Principes de la prise en charge (2)

Prendre son temps...



Principe de la prise en charge (3)

A/ Résection de toute lésion visible

B/ Ablation de l'œsophage de Barrett résiduel

Principes de la prise en charge (4)

Table 1 Endoscopic forceps biopsy versus EMR histologic findings

n=153

EMR histology	Histology of endoscopic forceps biopsies				
	No dysplasia (n = 1)	LGD (n = 17)	HGD (n = 81)	Intramucosal cancer (n = 47)	Submucosal cancer (n = 5)
Normal	0	0	5	1	0
No dysplasia	1	2	4	2	0
Indefinite/LGD	0	8	10	4	0
HGD	0	2	41	12	1
Intramucosal cancer	0	4	19	24	3
Invasive cancer	0	1	2	4	1

74%

EMR endoscopic mucosal resection, LGD low-grade dysplasia, HGD high-grade dysplasia

- EMR : upstage dans 10-20% des cas, downstage dans 28-29% des cas
- Résection endoscopique diagnostique et thérapeutique

Principes de la prise en charge (5)

- Pas d'éradication de l'OB résiduel ?
→ Récidive néoplasique métachrone dans 22% des cas dans les 5 ans

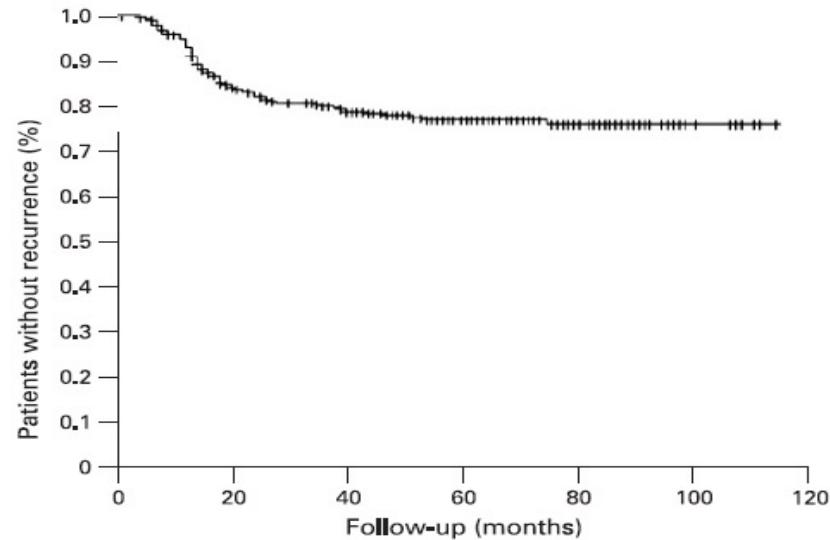


Figure 2 Kaplan-Meier plot for estimating the tumour freedom in 349 patients with high-grade intraepithelial neoplasia and early adenocarcinoma in Barrett's oesophagus treated with endoscopic therapy.

Quel outil pour traiter l'OB résiduel ?

- EMR circonférentielles → 88% de taux de sténose ...
- APC :
→ efficace mais chronophage ++

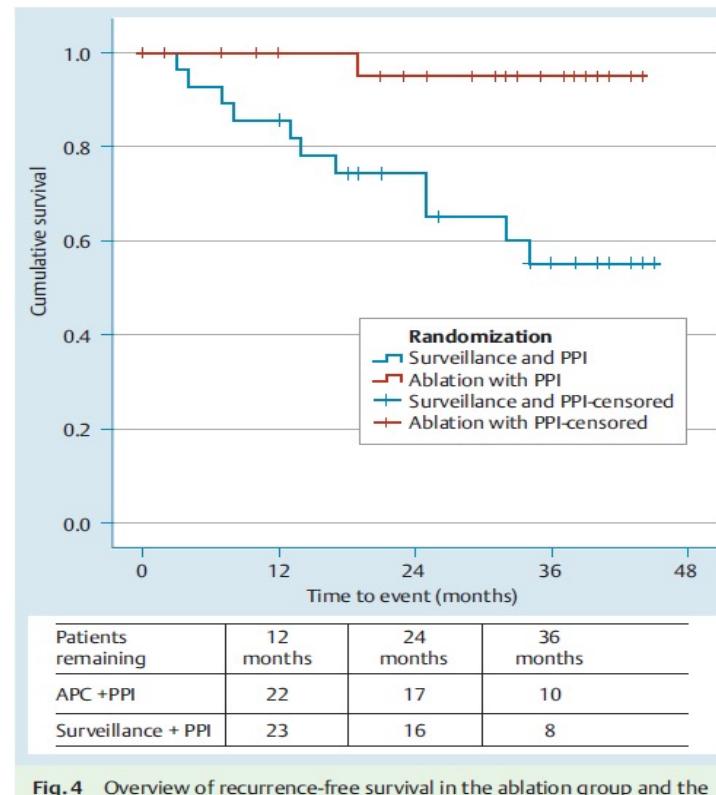


Fig. 4 Overview of recurrence-free survival in the ablation group and the surveillance group. PPI, proton pump inhibitor.

Van Vilsteren F et al, Gut 2011
Manner H et al, Endoscopy 2014

Quel outil pour traiter l'OB résiduel ?

Stepwise radical endoscopic resection versus radiofrequency ablation for Barrett's oesophagus with high-grade dysplasia or early cancer: a multicentre randomised trial

Gut 2011;60:765–773.

Frederike G I van Vilsteren,¹ Roos E Pouw,¹ Stefan Seewald,² Lorenza Alvarez Herrero,³ Carine M T Sondermeijer,¹ Mike Visser,⁴ Fiebo J W ten Kate,⁴ Karl C Yu Kim Teng,² Nib Soehendra,² Thomas Rösch,² Bas L A M Weusten,³ Jacques J G H M Bergman¹

- N= 47, dont 22 avec ER+ RFA
- 3 séances de traitement, CR IM= 96% à 2 ans, 16% de sténoses

Multimodality endoscopic eradication for neoplastic Barrett oesophagus: results of an European multicentre study (EURO-II)

Gut 2015;0:1–8. doi:10.1136/gutjnl-2015-309298

K Nadine Phoa,¹ Roos E Pouw,¹ Raf Bisschops,² Oliver Pech,³ Krish Ragunath,⁴ Bas L A M Weusten,⁵ Brigitte Schumacher,⁶ Bjorn Rembacken,⁷ Alexander Meining,⁸ Helmut Messmann,⁹ Erik J Schoon,¹⁰ Liebwin Gossner,¹¹ Jayan Mannath,⁴ C A Seldenrijk,¹² Mike Visser,¹³ Toni Lerut,² Stefan Seewald,¹⁴ Fiebo J ten Kate,¹³ Christian Ell,³ Horst Neuhaus,⁶ Jacques J G H M Bergman¹

- N= 132, 13 centres européens, traités par ER+ RFA
- 3 séances de traitement , CR IM= 93 % à 24 mois (CR néo = 98%), 6% de sténoses

Résultats à long terme

- Shaheen et al, Gastroenterology 2011

n = 119, ER + RFA, suivi à 3 ans

CR IM = 91%, CR D = 98%

ADK : 0,55%/patient-année

Progression néoplasique : 1,37/100 patient-année

- Phoa et al, Gastroenterology 2013

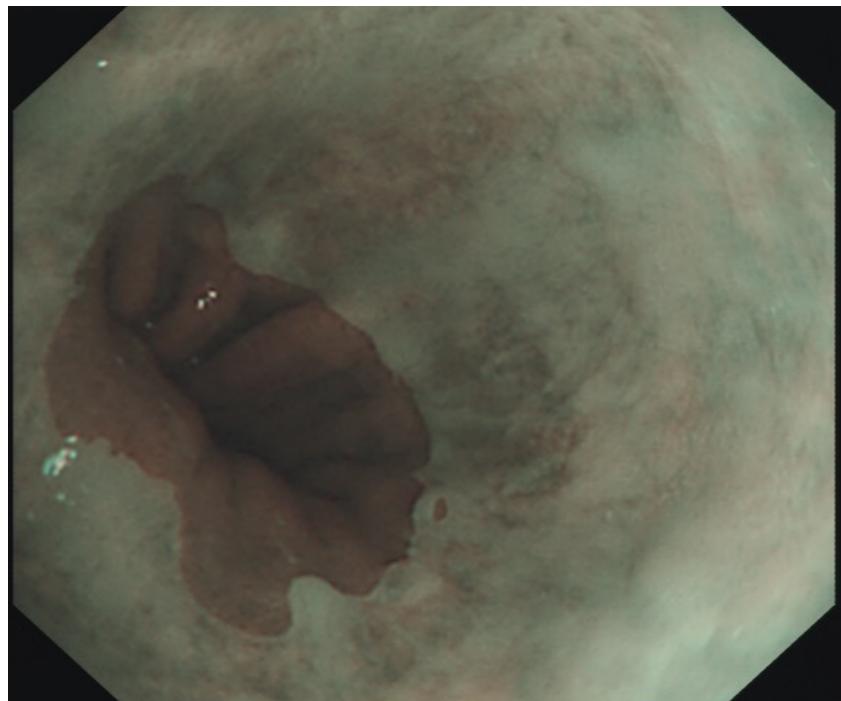
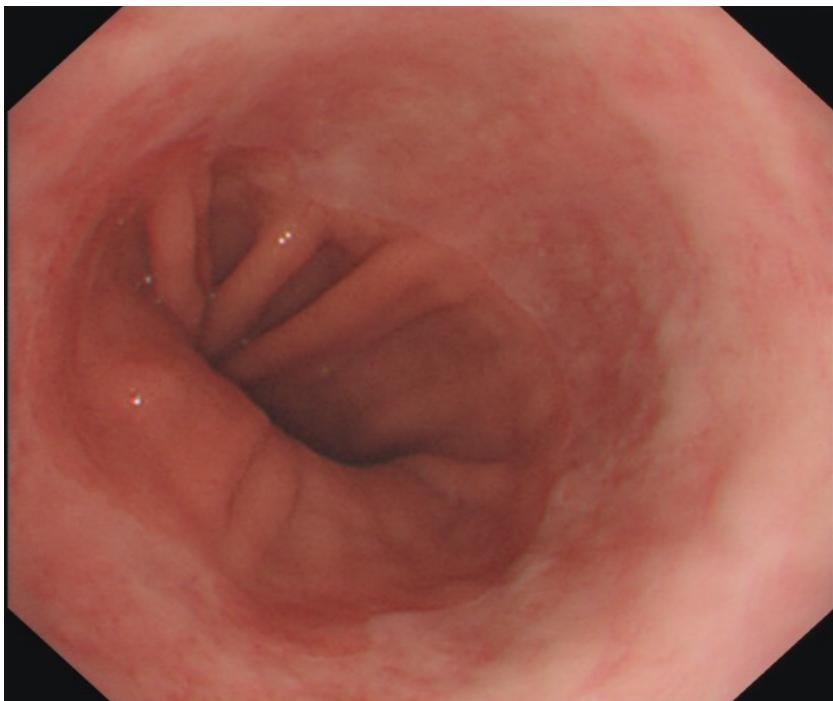
n= 54, ER + RFA, suivi à 5 ans

CR IM = 90% , CR neo = 94 %,

35% de MI du cardia

6% (n=3) récidives néoplasiques traitées endoscopiquement

Métagplasie intestinale du cardia?



EMR ou RFA ?

- Méta-analyse de 39 études
- 25 RFA, 12 EMR, 2 mixtes
- Récidive = 7,5/100 P-A
- MI = 4,8/100 P-A
- Dysplasie = 2 /100 P-A
- RFA : 8,6/100 P-A vs. EMR = 5,1/ 100 P-A, $p=0,01$



► Fig. 2a Overall pooled incidence of any recurrence (intestinal metaplasia or dysplasia) after achieving complete eradication of intestinal metaplasia following endoscopic eradication therapy using stepwise complete endoscopic resection or radiofrequency ablation with or without focal endoscopic mucosal resection.

Qui récidive ? ...

- US RFA registry (n= 5521)
 - 1634 patients biopsiés à M12 après CR- IM
 - Récidive = 20 % à 27 mois, « OB » de 0,6 cm en moyenne, HGD/ADK dans 1,7% des cas
- 8,4/100 P-A

Qui récidive ? ...

- US RFA registry (n= 5521)
- 1634 biopsies à M12 après CR- IM
- Récidive = 20 % à 27 mois, « OB » de 0,6 cm en moyenne, HGD/ADK dans 1,7% des cas

→8,4/100 P-A

Multivariate Analysis of Predictors of Recurrence

Odds Ratio (95% CI)	Base Model	Reduced Model
Age, per year	1.02 (1.01 – 1.03)	1.02 (1.01 – 1.03)
Not Caucasian	2.09 (1.24 – 3.51)	2.00 (1.20 – 3.34)
Male gender	1.16 (0.86 – 1.57)	—
Length of BE segment, per cm	1.09 (1.04 – 1.14)	1.10 (1.06 – 1.15)
Pre-treatment fundoplication	1.42 (0.87 – 2.32)	—
Pretreatment dysplastic BE	1.08 (0.81 – 1.44)	—
Treated with EMR before RFA	0.95 (0.64 – 1.41)	—
Total RFA sessions, per treatment	1.04 (0.96 – 1.12)	—
Treatment at community practice	1.04 (0.78 – 1.38)	—

Reduced Model includes age, race, and length of BE segment.

... et Quand ?

- Etude multicentrique (AIM) avec n= 119
- Suivi à 5 ans après CR IM
- 32% de récidive d'IM, 17% dysplasique (10,8/100 P-A)

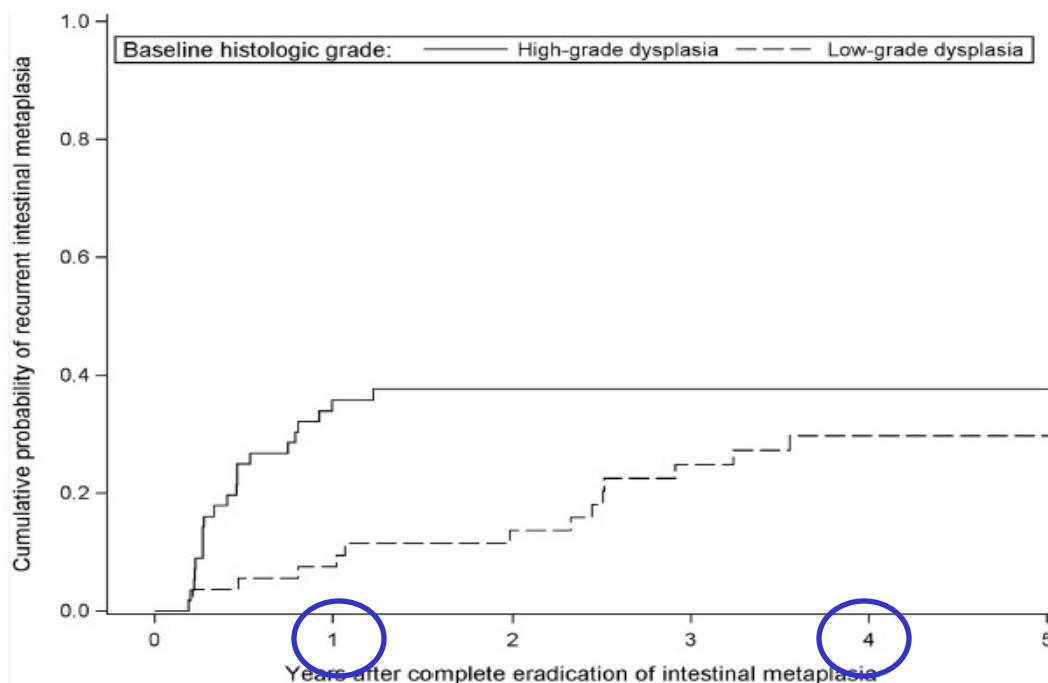


Figure 2. Estimated proportion of subjects with any recurrence stratified by baseline histologic grade after CEIM not allowing interim "touch-up" treatments.

Quelle surveillance après ablation ?

- HGD ou ADK initialement : EOGD /3 mois pendant 1 an, puis /6 mois pendant 1 an, puis annuelle
- LGD initialement : EOGD /6 mois pendant 1 an, puis annuelle
- NBI ou BLI +++
- Biopsies quadrantiques de la neo ligne Z et du néoépithélium malpighien

Faut-il retraiter ?

N=4982 traités par RFA
Suivi moyen 2,7 ans
100 ADK (2%)
9 décès par ADK (0,2%)

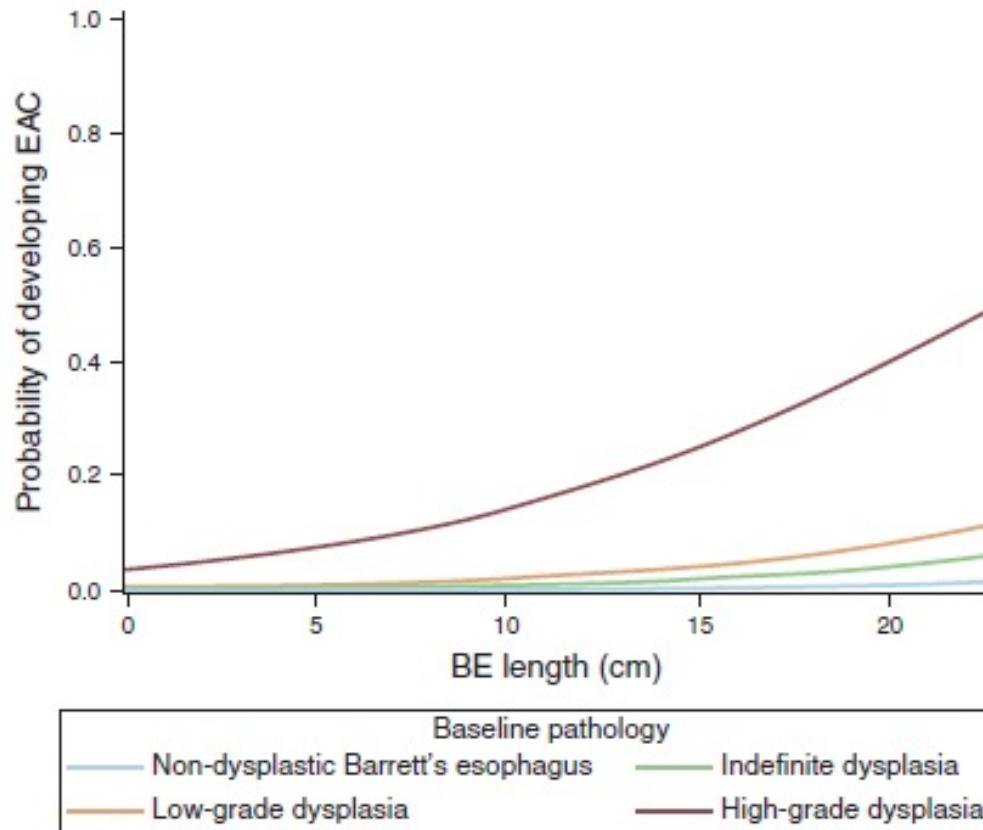


Figure 1. Probability of developing esophageal adenocarcinoma after EET based on baseline pathology and BE segment length using multivariate logistic regression (7). BE, Barrett's esophagus; EET, endoscopic eradication therapy; EMR, endoscopic mucosal resection.

Quel traitement ?

► Table 4 Treatment of recurrent intestinal metaplasia and dysplasia.

Study	Total recurrences	IM recurrences	Dysplasia recurrences	EAC recurrences	Management of recurrence
Fleischer et al., 2010 [52]	4	4	0	0	NR
Alvarez-Herrero et al., 2011 [53]	8	8	0	0	NR
Shaheen et al., 2011 [30]	19	14	3	2	RFA
Vaccaro et al., 2011 [36]	15	11	4	0	RFA, EMR
van Vilsteren et al., 2011 [34] ¹	2	2	0	0	NR
Caillol et al., 2012 [54]	2	0	0	2	NR
Gupta et al., 2012 [55]	34	18	16	0	APC/RFA, EMR
van Vilsteren et al., 2012 [56]	0	0	0	0	No recurrence
Akiyama et al., 2013 [45]	7	7	0	0	NR
Dula et al., 2013 [57]	11	11	0	0	RFA
Ertan et al., 2013 [58]	3	3	0	0	All three underwent surgery
Gupta et al., 2013 [35]	37	29	8	0	NR
Haidry et al., 2013 [59]	37	17	16	4	NR
Korst et al., 2013 [60]	14	14	0	0	RFA
Orman et al., 2013 [42]	8	3	2	3	RFA
Phoa et al., 2013 [33]	25	22	1	2	NR
Shue et al., 2013 [47]	11	11	0	0	NR
Pasricha et al., 2014 [32]	334	269	52	13	NR
Strauss et al., 2014 [61]	9	5	3	1	RFA
Agostoni et al., 2015 [40]	—	—	—	6	Unclear as primary failure not differentiated from recurrences
Cotton et al., 2015 [43]	35	22	7	6	NR
Lada et al., 2014 [62]	16	4	12	0	NR
Le Page PA 2016 [63]	—	—	—	2	APC/RFA, EMR
Phoa et al., 2015 [64]	10	5	3	2	APC, EMR
Small et al., 2015 [44]	81	64	15	2	Treated endoscopically but did not specify how
Giovannini et al., 2004 [65]	2	0	2	0	NR
Larghi et al., 2007 [66]	3	2	0	1	NR
Lopes et al., 2007 [67]	11	10	0	1	NR
Chennat et al., 2009 [68]	1	1	0	0	NR
Brahmania et al., 2010 [69]	4	0	4	0	All recurrences were LGD and under surveillance
Moss et al., 2010 [70]	0	0	0	0	No recurrence
Chung et al., 2011 [26]	5	2	3	0	EMR
Gerke et al., 2011 [25]	3	3	0	0	RFA, EMR
van Vilsteren et al., 2011 [34] ¹	3	2	0	1	NR
Anders et al., 2014 [27]	37	32	2	3	APC, EMR
Conio et al., 2014 [71]	2	0	1	1	NR
Konda et al., 2014 [28]	15	7	7	1	EMR

► Table 4 (Continuation)

Study	Total recurrences	IM recurrences	Dysplasia recurrences	EAC recurrences	Management of recurrence
Belghazi et al., 2016 [72]	17	16	0	1	Esophagectomy for T1b cancer
Wani et al., 2016 [51]	127	85	42	—	NR
Waxman et al., 2016 [73]	48	34	14	—	NR

Quel traitement ?

- N=218 avec CR-IM après EMR et RFA
- 24% (n=52) de récidive (9.8/100 P-A)
- 58% (n=30) atteignent une seconde CR-IM
- 1.6% (n=4) progressent vers l'ADK
- Récidives dysplasiques : biopsies systématiques , cardia > œsophage

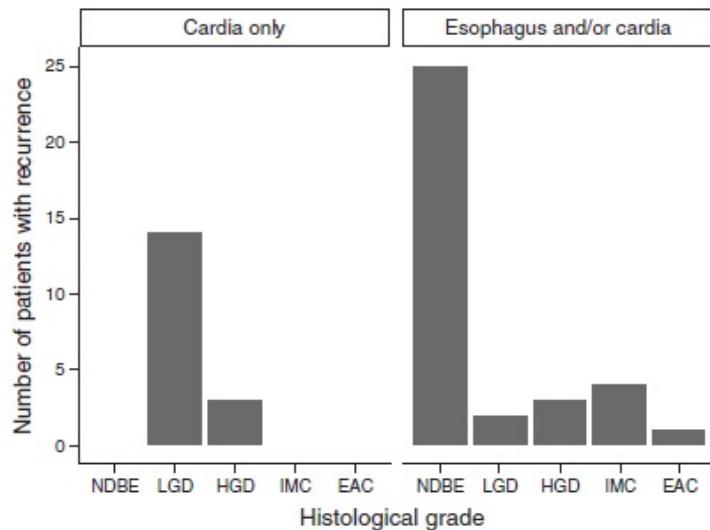


Figure 5. Number of recurrences by histological grade at recurrence in the tubular esophagus or in the gastric cardia. EAC, invasive esophageal adenocarcinoma; HGD, high-grade dysplasia; IMC, intramucosal adenocarcinoma; LGD, low-grade dysplasia; NDBE, non-dysplastic Barrett's esophagus.

Quelle prise en charge du RGO ?

- Shaheen N et al, Am J Gastroenterol 2016

Traitements antireflux pour:

- contrôle symptomatique (symptômes de RGO<1/semaine)
- absence d'oesophagite

Quelle prise en charge du RGO ?

- N=48 patients avec OB
- Traitement IPP contrôlant les symptômes (simple dose dans 44% des cas)
- 50% de normalisation l'exposition acide œsophagienne en pH méttrie
→ Doubles doses d'IPP systématiques ?

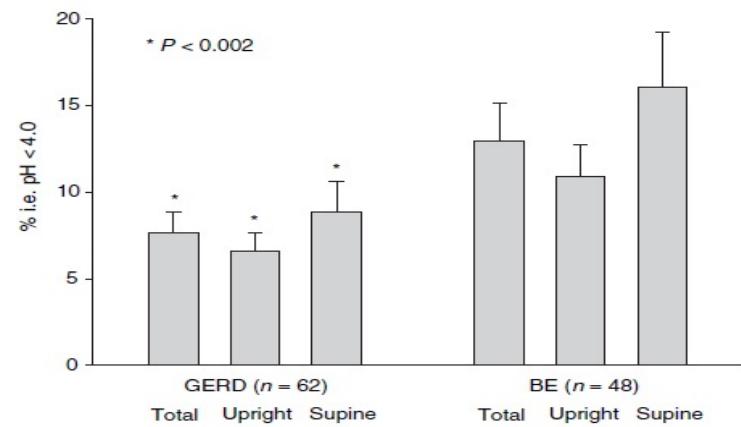


Figure 1. Per cent time with intra-oesophageal pH < 4.0 in patients receiving proton pump inhibitor (PPI) therapy for complete symptom control. Bars depict the total acid exposure as well as that in upright and supine positions. The two groups are significantly different in all parameters ($P < 0.002$). Fifty-six per cent of patients with gastro-oesophageal reflux disease (GERD) and 37.5% of patients with Barrett's oesophagus (BE) had abnormal intra-oesophageal pH profiles despite adequate symptom control on PPI therapy.

Quelle prise en charge du RGO ?

- N=221, EMR + RFA
- 21% (n=48) en échec de CR IM après 3 séances de RFA
- Prise en charge optimisée du reflux avec pH impédancemétrie +/- adaptation ttt IPP ou fundoplication (19%)

→ CR IM en 1.1 séance de RFA en moyenne

- Taux de récidive = 4.8% vs 10.9% chez des contrôles historiques à 4 ans, p=0.04

Quelle prise en charge du RGO ?

- Srobic et al, Surg Endosc 2016
N= 56 traitement par RFA et CR-IM

Table 4 Recurrence of BE after RFA in patients treated with PPI or Nissen fundoplication in 2-year follow-up

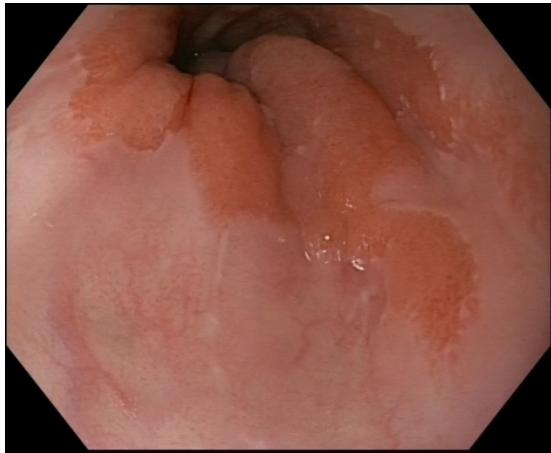
	No recurrence	Recurrence	<i>p</i> value
HALO RFA + PPI, <i>n</i> (%)	20 (80 %)	5 (20 %)	0.423
HALO RFA + LNF, <i>n</i> (%)	20 (90.9 %)	2 (9.1 %)	

Table 6 Factors influencing recurrence of BE after RFA

	No recurrence	Recurrence	<i>p</i> value
Hiatal hernia size (cm)	0.012		
<3	85.7 %	14.3 %	
>3	70.8 %	29.2 %	
BE <i>M</i> length (mean, cm)	2.4	4.4	<0.001
BE <i>C</i> length (mean, cm)	3.2	5.6	<0.001

Conclusions

- EMR+RFA → 93-96% de CR-IM à 2 ans
- Récidive de la métaplasie intestinale: 7-10% /an
- Récidive de la dysplasie: 1-2%/an
- Progression vers le cancer : 0.5%/an
- CAT : retraiter, préférentiellement par résection
- Contrôle optimisé du RGO = prévention de la récidive ?



Merci de votre attention

